



TITLE:

マラリア流行と降雨との関係性 (第13回生物数学の理論とその応用：連続および離散モデルのモデリングと解析)

AUTHOR(S):

布野, 孝明; Jusup, Marko; 岩見, 真吾

CITATION:

布野, 孝明 ...[et al]. マラリア流行と降雨との関係性 (第13回生物数学の理論とその応用：連続および離散モデルのモデリングと解析). 数理解析研究所講究録 2017, 2043: 89-94

ISSUE DATE:

2017-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/236962>

RIGHT:

マラリア流行と降雨との関係性

布野 孝明¹, Marko Jusup², 岩見 真吾^{3,4}

九州大学システム生命科学府¹, 北海道大学電子科学研究所², 九州大学大学院
理学研究院生物学科部門³, 科学技術振興機構さきがけ⁴

Takaaki Funo¹, Marko Jusup², Shingo Iwami^{3,4}

Department of Biology, Kyushu University¹, Hokkaido University²,
Department of Biology, Faculty of Sciences, Kyushu University³, PRESTO, Japan
Science and Technology Agency⁴

ABSTRACT

マラリアは原因となる原虫を蚊が媒介することによって伝播する感染症である。そのためマラリアの流行を記述するためには、ヒト集団だけでなく蚊集団の生態や動態、及び原因となる原虫の生態を考慮する必要がある。本研究では、南アフリカの Greater Giyani において 1998 年から 2015 年にかけて収集されたマラリア報告件数のデータを用いて、マラリア流行と気温や降雨量との相関を解析した。

1. はじめに

感染症マラリアは *Plasmodium* 属の原虫に寄生されることにより発症する。原因となるマラリア原虫の生活環は以下のように説明できる[5]。マラリアに感染した蚊がヒトの血液を摂取する際、唾液とともにマラリア原虫はヒトの体内に侵入する。ヒト体内に侵入した原虫は肝臓において無性的に増殖し、一定以上に増殖するとやがて赤血球へと移動する。さらに赤血球内で一定以上に増殖すると赤血球を破壊して血中へと放出される。このとき発熱や貧血といった症状が観測される。血中に放出された原虫の一部はガメトサイトと呼ばれる生殖母体となり、ガメトサイトが血流中に存在するヒトの血液を新たな蚊が吸うことでマラリア原虫は蚊に伝播する。生殖母体は蚊の直腸内で接合したのち、上皮細胞内に侵入しやがてオーシストとなりその中に多数のスποロゾイトが形成され唾液腺に集合する。また唾液腺にマラリア原虫を持つ蚊が、新たなヒトの血液を吸血する際に原虫が生体内に移動することで新たな感染が起こる。以上の様にマラリアの流行動態はヒトだけでなく蚊や原虫の生態に依存する点が多くある。

はじめに 1911 年に Ross により開発されたマラリア流行を最も簡略的に表現

した古典的な数理モデルを説明する[4]：

$$\frac{dI_h}{dt} = abmI_m(1 - I_h) - \gamma I_h, \quad \frac{dI_m}{dt} = acI_h(1 - I_m) - \mu_2 I_m. \quad (1)$$

Ross モデル(1)では I_h は時刻 t におけるヒト集団内の感染者の割合、 I_m は蚊集団における感染蚊の割合を示している。式(1)ではヒト集団も蚊集団もサイズが一定であるような状況を考えている。 a は単位時間あたりの蚊の刺咬回数、 b は単位刺咬あたりの感染蚊からヒトへマラリアが感染する割合、 c は単位刺咬あたりの未感染蚊がマラリアを感染者から伝播される割合、 m はヒト一人あたりの雌蚊の個体数、 γ はヒトのマラリアからの平均回復速度、 μ_2 は蚊の死亡速度を表している。Ross モデル(1)では未感染個体は潜伏期間を経ることなく感染性を獲得することを暗に仮定している。

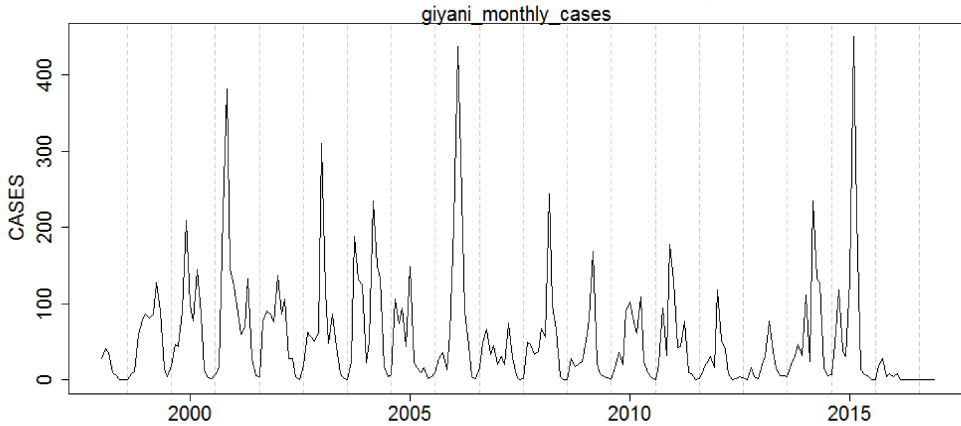
この Ross モデルにおけるマラリア感染者数の基本再生産数 R_0 は式(2)のように書き下せる：

$$R_0 = \sqrt{\frac{N'}{N} \times \frac{a^2}{\mu} \times \frac{bc}{\gamma}} \quad (2)$$

基本再生産数とは、一人の患者が生涯に再生産する新たな患者の平均人数であり、この値は流行が拡大するかどうかの閾値となっている。また、式(2)において確認できるように、閾値には蚊の刺咬速度 a 、蚊の死亡速度 μ が含まれており、特にこれらの値は気温に依存するものであることが過去の研究によって知られている[2]。このことから、本稿では気温と降雨の2つのデータとの相関を解析していく。

2. マラリア報告データとその採取地

本研究で使用したデータは南アフリカの Greater Giyani において 1998 年から 2015 年にかけて採集されたものである。本データは地域の病院で迅速診断検査を用いて発見された件数を、現地のマラリア情報センターを通じて州庁に報告されたものである。また Greater Giyani は雨季と乾季をもつ気候域で、例年 8 月の半ばから雨季の始まりと同時にマラリアが流行している様子が観測されている。



Figre.1 Greater Giyaniにて観測された18年間のマラリア報告件数。破線は各年の8月の位置を示している。

3. マルサス係数の推定

マラリア流行の始まりが8月であることより、各年の8月を年度初めとして"マラリアシーズン"を定義して以降の解析を行った。

マルサス係数とは人口が指数的に増加すると仮定したときの成長率にあたる係数であり、 $P(t)$ を時刻 t における人口数としたときに次式(3)における λ で定義される[6]。

$$\frac{dP(t)}{dt} = \lambda P(t) \quad (3)$$

以下、マラリア感染者数のマルサス係数の推定方法について説明する。マラリアに感染した患者はその年度内において再発症しないものと仮定し、8月からの累積患者数を月ごとに数え上げたデータを用いてその流行初期における成長率を推定した。具体的には、累積感染者数の増加が線形とみなせる流行初期の区間を各年度において抜粋し、それらの抜粋区間において回帰直線により累積感染者数の傾きをマルサス係数とした。このように推定した年度ごとのマルサス係数を以下の解析に用いた。

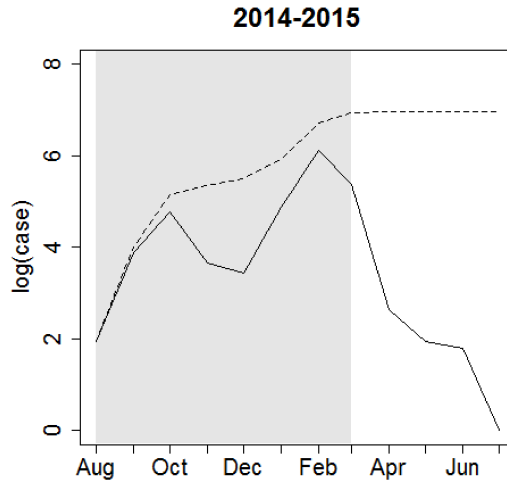


Figure. 2 2014 年度報告件数データ 破線は8月からの累積件数、実線は各月の報告件数のそれぞれ対数を取ったものを示している。また、マルサス係数の推定に使用した期間に影をつけている。

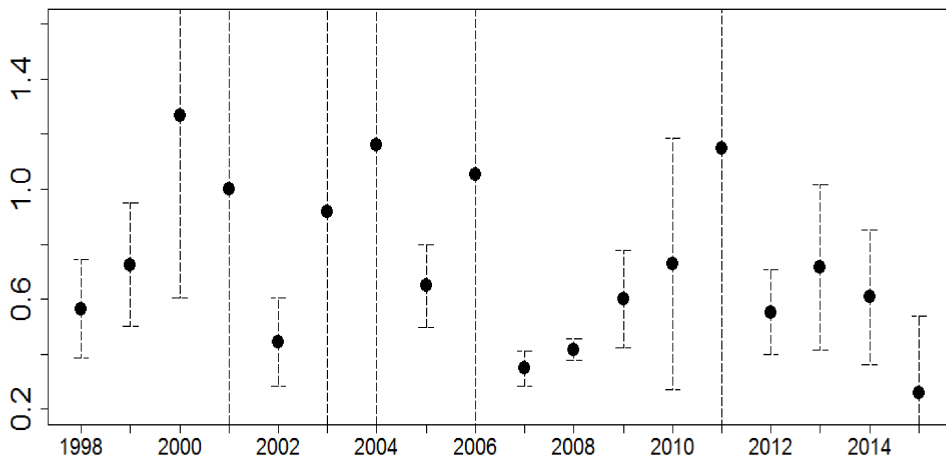


Figure. 3 推定されたマルサス係数の推定値及び 95%信頼区間

4. マルサス係数と降雨・気温の異常値との相関解析

まず"異常値"について説明する。例えば、ウェブレットを用いることで降雨量の時系列データは異なる周波数をもつ周期関数として分解できる。1年周期の関数を取り除き、逆ウェブレット変換によって他の周波数をもつ周期関数から

時系列データを再構築すれば、"異常降雨量"を得ることができる。同様に気温についても異常値を作成し、解析に使用した。詳細は割愛するが線形モデルを作成し、年度ごとのマルサス係数を重回帰分析することで、降雨量や気温がマラリア流行の速度であるマルサス係数とどのように関係しているかを明らかにした。解析の結果、複数の月における気温の異常値を組み合わせることによりマルサス係数を統計的に有意に説明できることが分かった。

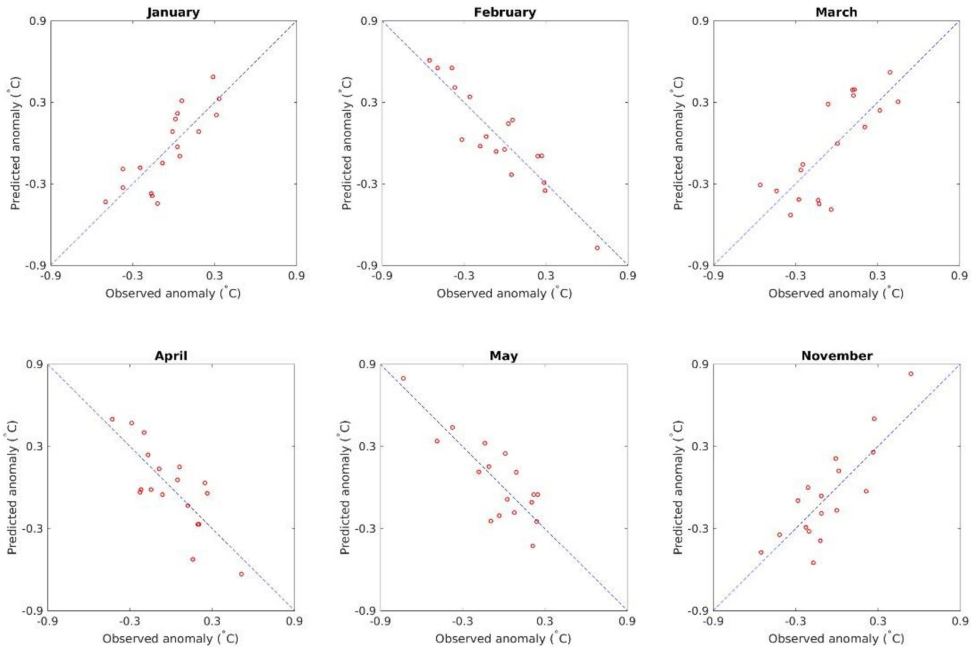


Figure. 4 重回帰分析による気温の異常値とマルサス係数との相関。2, 4, 5 月は負に、1, 3, 9 月は正に寄与していることが示された。

今後、なぜこれらの月における気温の異常値がマルサス係数に対して、正に、あるいは、負に寄与しているのかを生物学的に説明し、その原因を今後特定する必要がある。

5. まとめ及び今後の展望

本研究では南アフリカにおけるマラリア報告件数と気候データとの相関を解析し、マルサス係数は気温の異常値により有意に予測できることを明らかにした。しかし、マラリア流行の背後に存在する生物学的背景を理解するまでには至らなかった。

参考文献

- [1] Nienke A. Hartemink, Ridderprint (2009), Vector-borne diseases: the basic reproduction number R_0 and risk maps, Ph.D Thesis.
- [2] 池庄司敏明(2015),蚊(第2版),東京大学出版会
- [3] P. van den Driessche, James Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Mathematical Biosciences* 180 (2002) 29–48
- [4] Roy M Anderson, Robert M May (1991), *Infectious diseases of humans*, Oxford University press
- [5] Nicholas J White.et al (2014), *Malaria*, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60024-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60024-0), 383: 723–35
- [6] 稲葉寿 (2002),数理人口学,東京大学出版会